تلعب البروتينات دورا رئيسيا كمادة بنائية للعضوية من جهة و كعنصر أساسي جد متخصص وظيفيا (إنزيمات، هرمونات ، أجسام مضادة...) من جهة أخرى، يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة .

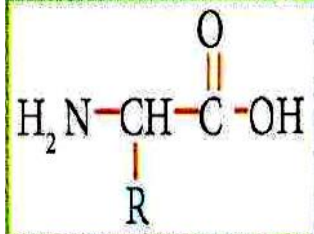
الإشكالية :

فما هي العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي؟

I - العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي

1 – الاحماض الأمينية :

البنية الفراغية للبروتينات تحدد بطبيعة و عدد و تتالي الأحماض الأمينية الداخلة في بنائها.



أ – تعريف الحمض الاميني :

الأحماض الأمينية مركبات عضوية تتكون جميعها من جزئين:

جزء ثابت :مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما :

- وظيفة كربوكسيلية (حمضية) : **COOH** –
- وظيفة أمينية (قاعدية): **NH_2** -

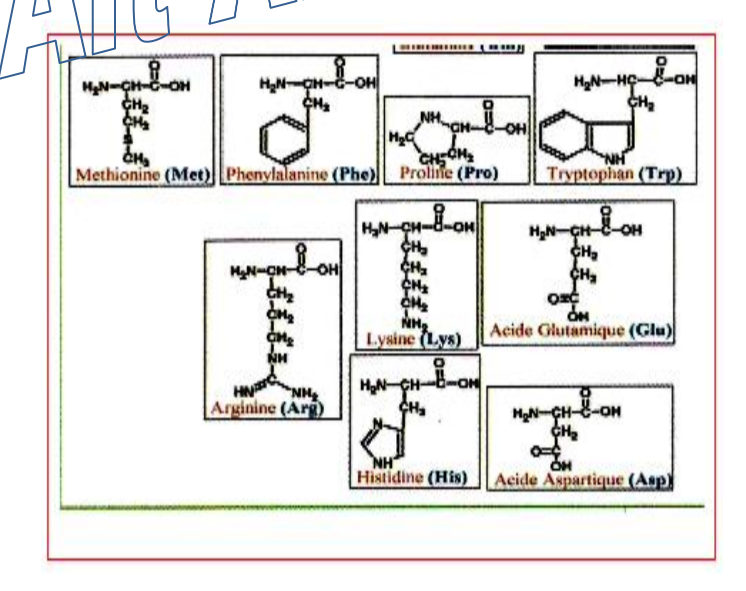
ترتبط الوظيفتين على مستوى الكربون المركزي α .

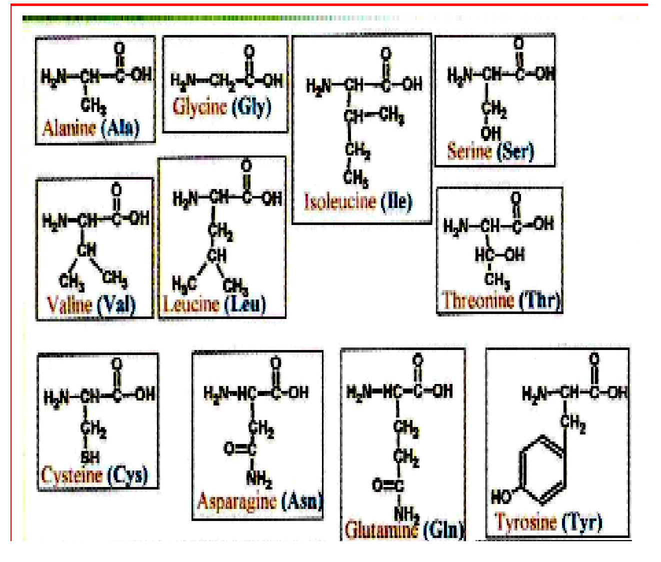
- **جزء متغير من حمض أميني إلى آخر:** أي خاص بكل حمض أميني يدعى الجذر الألكيلي و يرمز له بالحرف (**R**)

ب - تصنيف الأحماض الأمينية :

يدخل في تركيب البروتينات 20 نوع من الأحماض الأمينية .

هناك عدة طرق لتصنيف الأحماض الأمينية أهمها تلك التي تعتمد على محتوى السلسلة الجانبية (الجذر الألكيلي) من مجموعات قاعدية أو حامضية ، وتقسم الأحماض الأمينية تبعا لذلك إلى 3 أقسام أساسية:



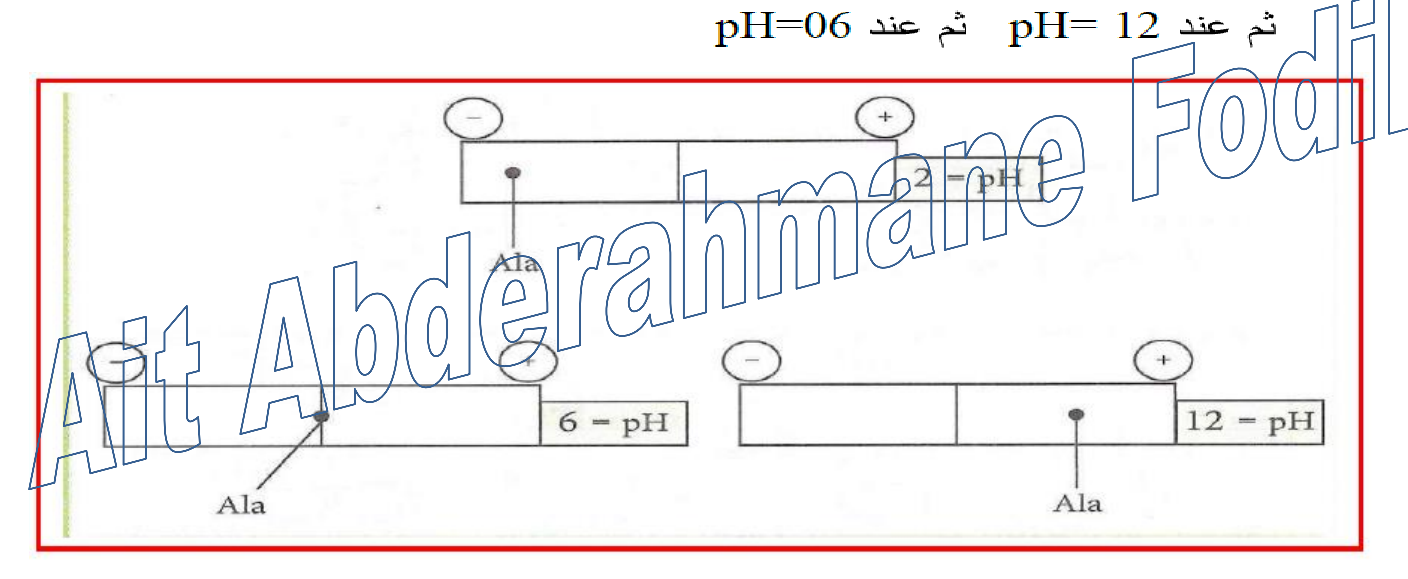


- الأحماض الأمينية الحامضية تتميز بوجود مجموعة حمضية اظافية في الجذر **R**
  وهي: **Glu** و **Asp**
- الأحماض الأمينية القاعدية تتميز بوجود مجموعة قاعدية اضافية في الجذر **R**
  وهي: **Lys** و **Arg** و **His**
- الأحماض المتعادلة وهي 15 حمض أميني المتبقية
  (لا تحتوي على وظيفة حمضية أ و قاعدية في السلسلة الجانبية)

جـ - سلوك الأحماض الأمينية في الوسط :

إن احتواء الحمض الأميني على وظائف كربوكسيلية و أمينية تمكنه من تغيير سلوكه حسب تغيرات درجة حموضة الوسط (pH). وأن هجرة الحمض الأميني في المجال الكهربائي تعتمد على نوع الشحنة التي يكتسبها. تكون الأحماض الأمينية في المحاليل ذات pH **المتعادل** على شكل **أيون ثنائي القطبية** (dipolar ion أو Zwitterion). وتكون مجموعة الأمين موجبة الشحنة ($NH3^+$) ومجموعة الكربوكسيل سالبة الشحنة (-COO). تتغير هذه الشحنة بتغير pH الوسط ، كما تحتوي الأحماض الأمينية القاعدية والحامضية على شحنات إضافية في السلسلة الجانبية (R) .

التجربة: لغرض تحديد شحنة الحمض الأميني **Ala** تم وضع قطرة من محلول الحمض الأميني في منتصف ورق الترشيح في جهاز الهجرة الكهربائية عند pH=2 . ثم عند pH= 12 ثم عند pH=06



عند **PH=2** هاجر Ala نحو القطب السالب مما يدل على أنه يحمل شحنة موجبة اكتسبها من الوسط الحامضي (وسط مشبع ب H^+) أي تأين الوظيفة الأمينية بإكتسابها بروتون كمايلي :

$$H_2N\text{-}CH(CH_3)\text{-}COOH + H^+ \longrightarrow H_3N^+\text{-}CH(CH_3)\text{-}COOH$$

ــ عند **PH=12** هجرة Ala نحو القطب الموجب دلالة على انه يحمل شحنة سالبة لوجوده في وسط قاعدي (مشبع ب OH^-) أي تأين الوظيفة الكربوكسيلية بتحريرها بروتون كمايلي :

$$H_2N\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}COOH + OH^- \longrightarrow H_2N\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}COO^- + H_2O$$

ــ عند **PH=6** لم يهاجر Ala في المجال الكهربائي لانه متعادل كهربائيا راجع لوجوده في وسط متعادل أي تأين كل الوظائف كمايلي :

$$H_2N\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}COOH \longrightarrow H_3N^+\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}COO^-$$

الاستنتاج: تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) في الوسط القـــاعدي وسلوك القواعد(تكتسب بروتونات) في الوسط الحامضي لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمقلية).

تعريف نقطة التعادل الكهربائي:

هي قيمة من PH عندها يكون الحمض الاميني متعادل كهربائيا (عدد الشحنات الموجبة يساوي عدد الشحنات السالبة)، أي محصلة الشحنات الموجبة والشحنات السالبة معدومة (0) .

يلخص الجدول التالي الأحماض الأمينية العشرون و الـ pHi الموافقة لها.

الحمض الأميني	pHi	الحمض الأميني	pHi
فالين	6	ميثيونين	5.24
غليسين	6.06	سيرين	5.68
هستيدين	7.64	تريونين	5.60
ح أسبارتيك	2.98	سيستيين	5.02
ألانين	6.11	تيروزين	5.63
لوسين	6.04	اسبارجين	5.41
إيزولوسين	6.04	غلوتامين	5.65
برولين	6.30	ح الغلوتاميك	3.08
فينيل ألانين	5.91	ليزين	9.74
تريتوفان	5.88	أرجنين	10.76

قاعدة تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني بمقارنة PH مع قيمة PHi :

pHi>pH : شحنة الحمض الأميني تكون موجبة (+) :

- ✓ تأين إحدى المجموعتين الوظيفتين ألا وهي المجموعة الأمينية ($NH3^+$) فيصبح الحمض الأميني أُحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط ،فيهاجر الحمض الاميني إلى القطب السالب .

pHi<pH : شحنة الحمض الأميني تكون سالبة (-) :

- ✓ تأين الوظائف الكربوكسيلية (COO^-) بفقدها بروتونات في الوسط، الحمض الاميني يهاجر إلى القطب الموجب

pHi=pH : محصلة شحنة الحمض الأميني معدومة (0):

- ✓ عدم انتقال الحمض الأميني في المجال الكهربائي باتجاه أي من القطبين (الموجب و السالب) . بتأين المجموعتين الوظيفيتين ، حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة(COO^-) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة ($NH3^+$) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائيا ، لذلك يسلك الحمض الأميني هذا سلوك شاردة ثنائية القطب.

4

القاعدة العامة لتحديد شحنة الحمض الأميني:

pH<pHiالوسط الحمض الأميني موجب الشحنة (+)
pH>pHiالوسط الحمض الأميني سالب الشحنة (-)
pH=pHiالوسط الحمض الأميني متعادل الشحنة (0)

- ❖ تزداد الشحنة الموجبة أو السالبة كلما زاد الفرق بين قيمت pHi وقيمة pH

مثال: pHi لحمض His هي 7.58 ولحمض Lys هي 10.

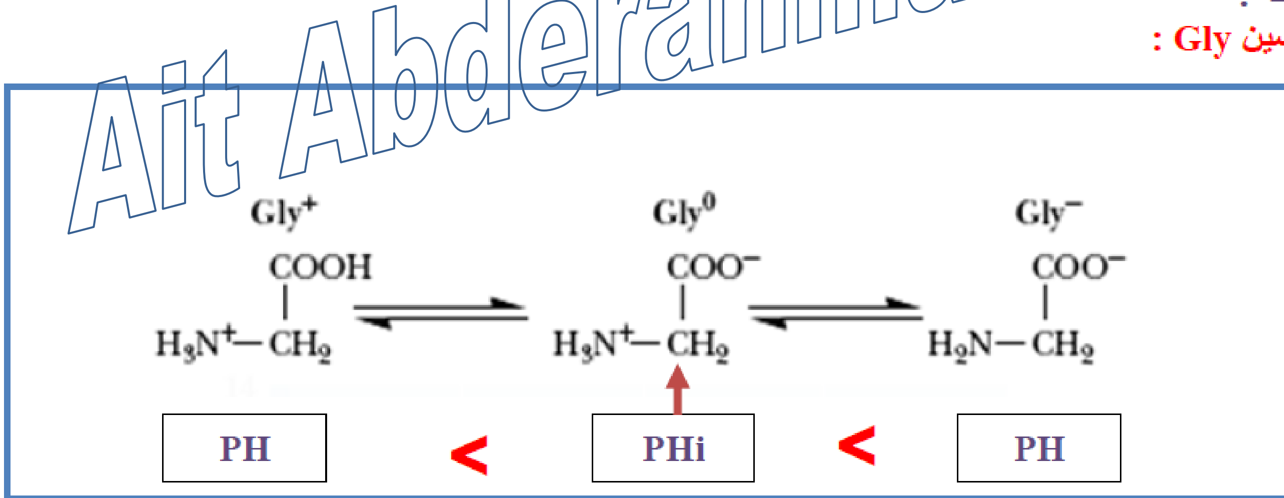
تكون الشحنة الموجبة لـ His أقل من Lys عند pH=7 .

لأن الفرق بين pHi لـ His وpH أقل.

- ❖ عند تحديد مواقع الأحماض الأمينية المفصولة بطريقة الهجرة الكهربائية نحتاج إلى معرفة نوع الشحنة وكذا قوة الشحنة خاصة إذا كانت الأحماض الأمينية تتجه إلى نفس القطب

أمثلة :

الغلايسين Gly :



حمض الغلوتاميك Glu:

Glu^{+} ⇌ Glu^{0} ⇌ Glu^{-} ⇌ Glu^{2-}

- Glu^{+}: COOH — H_3N^{+}—C—H — CH_2 — CH_2 — COOH
- Glu^{0}: COO^{-} — H_3N^{+}—C—H — CH_2 — CH_2 — COOH
- Glu^{-}: COO^{-} — H_3N^{+}—C—H — CH_2 — CH_2 — COO^{-}
- Glu^{2-}: COO^{-} — H_2N—C—H — CH_2 — CH_2 — COO^{-}

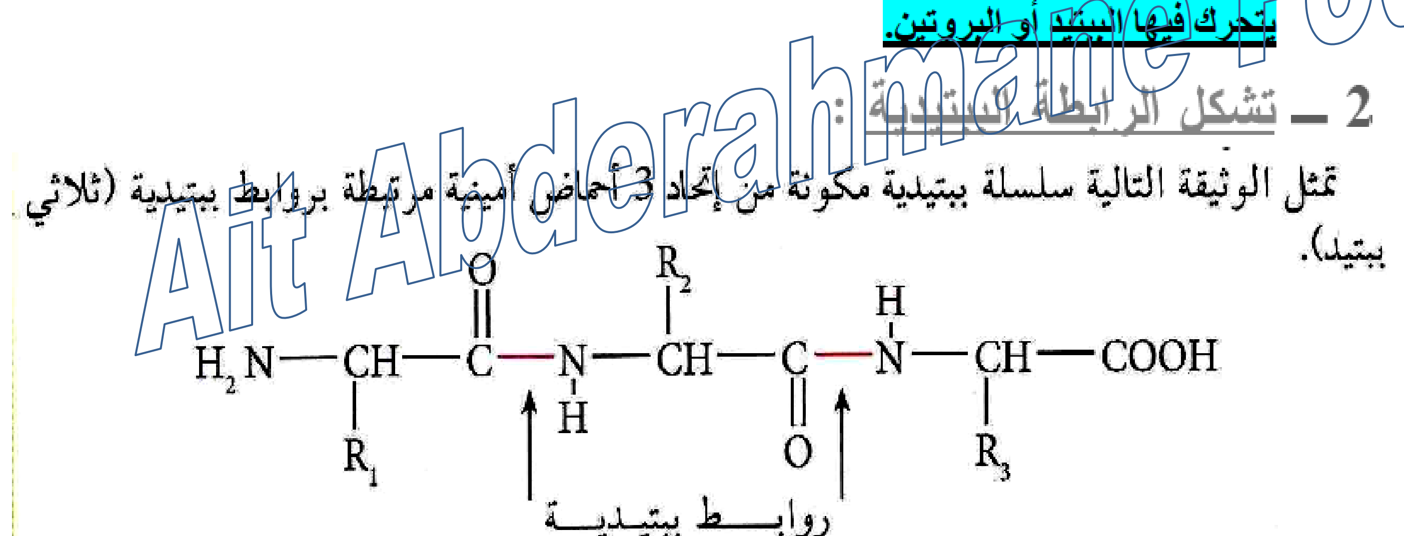
PH < PHi < PH

شحنة الببتيد والبروتين

- تنتج شحنة الببتيد من شحنة الأحماض الأمينية المكونة له.
- تملك السلسلة الببتيدية مهما كان طولها ونوع الأحماض الأمينية المكونة لها نهاية أمينية واحدة ونهاية كربوكسيلية واحدة.
- لذلك تختلف شحنة الببتيد حسب نوع الجذور . بما أن جذور الأحماض الأمينية المتعادلة لا تملك أي شحنة فإن شحنة الببتيد تعتمد على الجذور الحامضية والقاعدية.
- لكل ببتيد أو بروتين قيمة pHi تكون عندها شحنة الببتيد أو البروتين متعادلة (عدد الشحنات السالبة = الموجبة)
- يمكن تحديد هذه القيمة مخبريا بوضع الببتيد في مجال كهربائي عند درجات pH مختلفة وتحديد قيمة pH التي لا **يتحرك فيها الببتيد أو البروتين.**

2 ــ تشكل الرابطة الببتيدية:

تمثل الوثيقة التالية سلسلة ببتيدية مكونة من إتحاد 3 أحماض أمينية مرتبطة بروابط ببتيدية (ثلاثي ببتيد).



كيفية ارتباط الأحماض الأمينية مع بعضها :

- نظرا لوجود الوظيفتين الحمضية والأمينية في الأحماض الأمينية فإنهما تتحدان مع بعضهما مع فقد جزيئة ماء وذلك بإتحاد المجموعة الكربوكسيلية لحمض أميني مع المجموعة الامينية للحمض الأميني الموالي مشكلة رابطة بيبتيدية.

$$NH_2\text{-}\underset{R_1}{CH}\text{-}COOH + NH_2\text{-}\overset{R_2}{CH}\text{-}COOH \longrightarrow NH_2\text{-}\underset{R_1}{CH}\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\text{--}NH\text{-}\overset{R_2}{CH}\text{-}COOH + H_2O$$

الرابطة الببتيدية

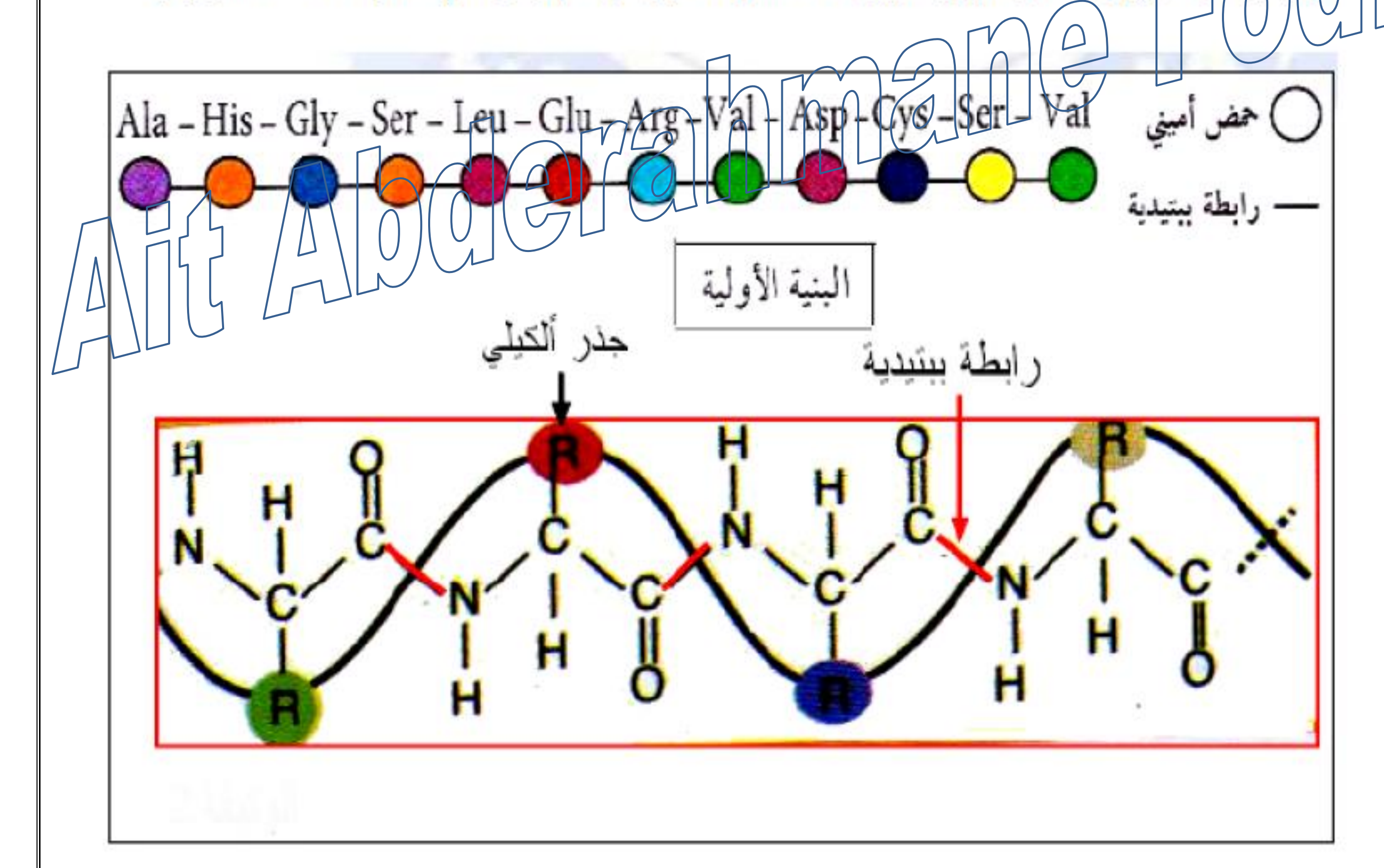
مفهوم الرابطة الببتيدية :

هي رابطة تكافؤية قوية بين حمضين أمينيين متتاليين و تتشكل بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول مع المجموعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مع خروج جزيئة ماء (H_2O).

3 ـ مستويات البنية الفراغية للبروتينات:

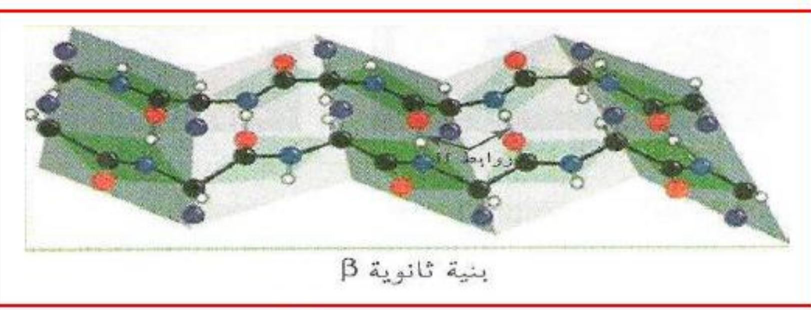
أ – البنية الأولية (primary structure):

❖ هي ارتباط عدد من الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية. تتميز ا الأولية بوجود نوع واحد من الروابط بين الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.

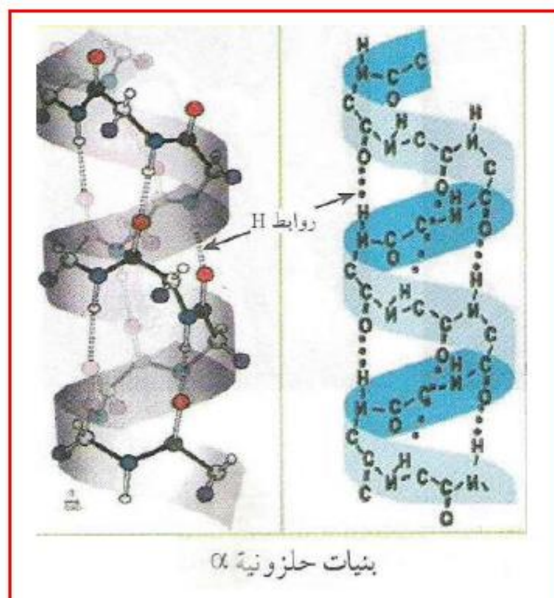


ب - البنية الثانوية (secondary structure) :

❖ هي التفاف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدودة في شكل بنية حلزونية α أو أوراق مطوية β أو مناطق انعطاف. تتميز هذه البنية بوجود الروابط الهيدروجينية بين مجموعات C=O ومجموعات N-H التابعة للروابط الببتيدية.

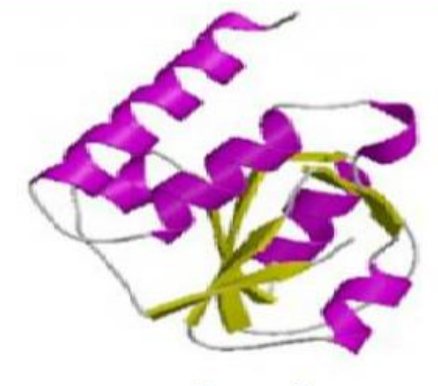


بنية ثانوية β



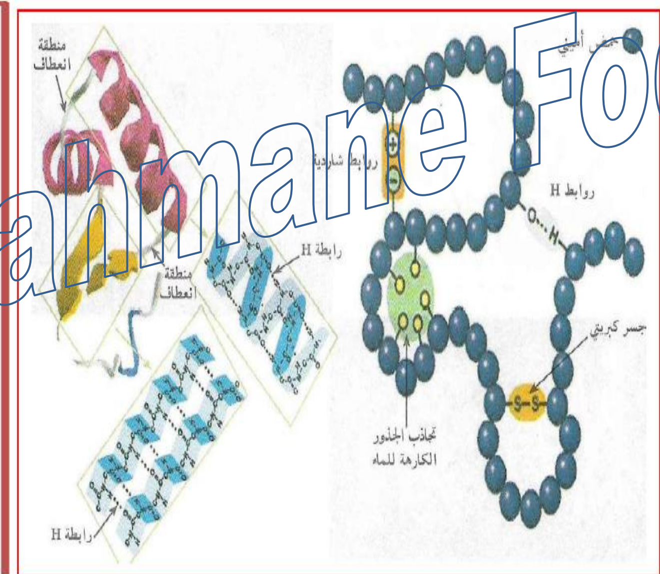
بنيات حلزونية α

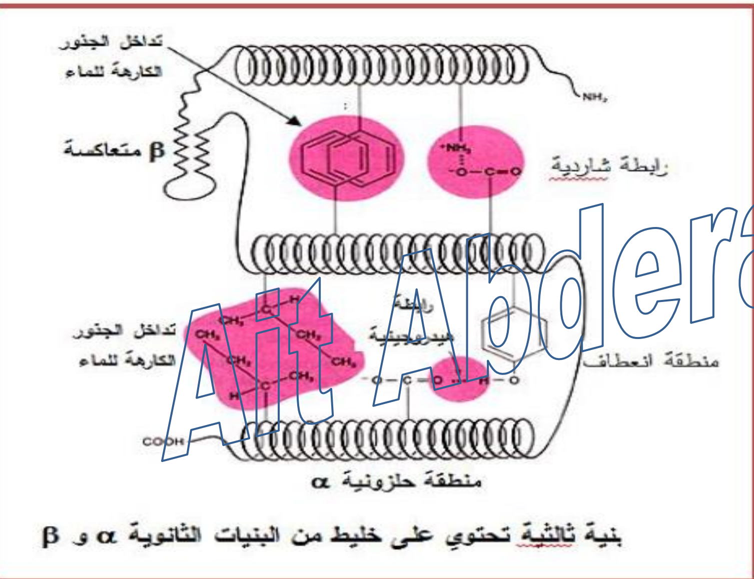




بنية ثانوية

جـ - البنية الثالثية (tertiary structure):





بنية ثالثية تحتوي على خليط من البنيات الثانوية α و β

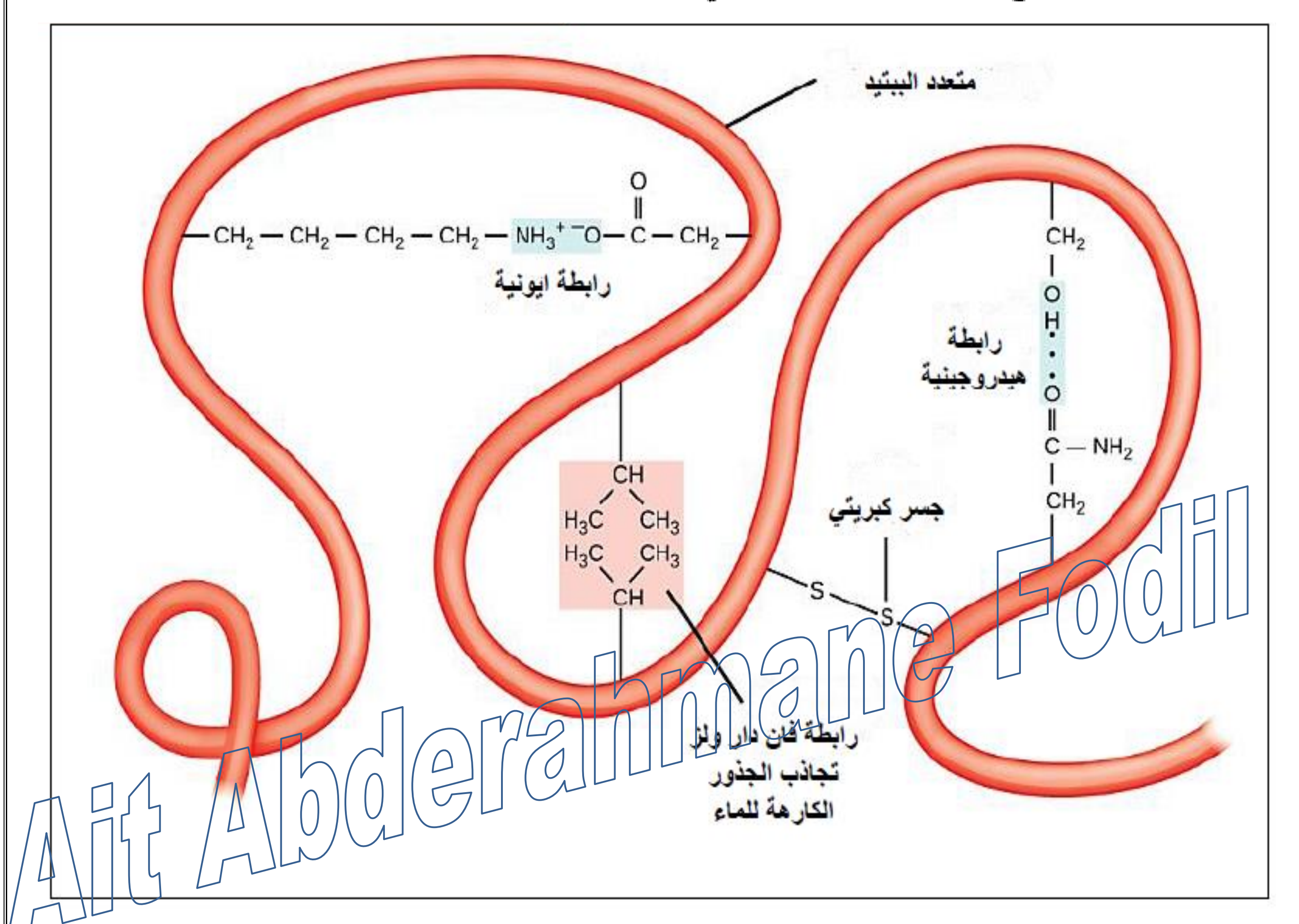
❖ وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية.

❖ هي التفاف لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. وقد تكون البنيات الثانوية كلها α أو كلها β أو خليط من α و β.

- الجسور ثنائية الكبريت الناتجة من جزيئتين من حمض السستيين Cysteine.
- الروابط الملحية أو الشاردية (الكهربائية الساكنة) electrostatic الناتجة من تجاذب الشحنات المتعاكسة الموجودة على السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية القاعدية والحامضية.
- الروابط الهيدروجينية الناتجة من بعض المجموعات في السلاسل الجانبية.
- تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء مثل السلاسل الجانبية لـ Phe ، Ile و Leu .
- باستثناء الجسور ثنائية الكبريت فإن الروابط المحافظة على التركيب البنائي الثالث للبروتين تكون ضعيفة.

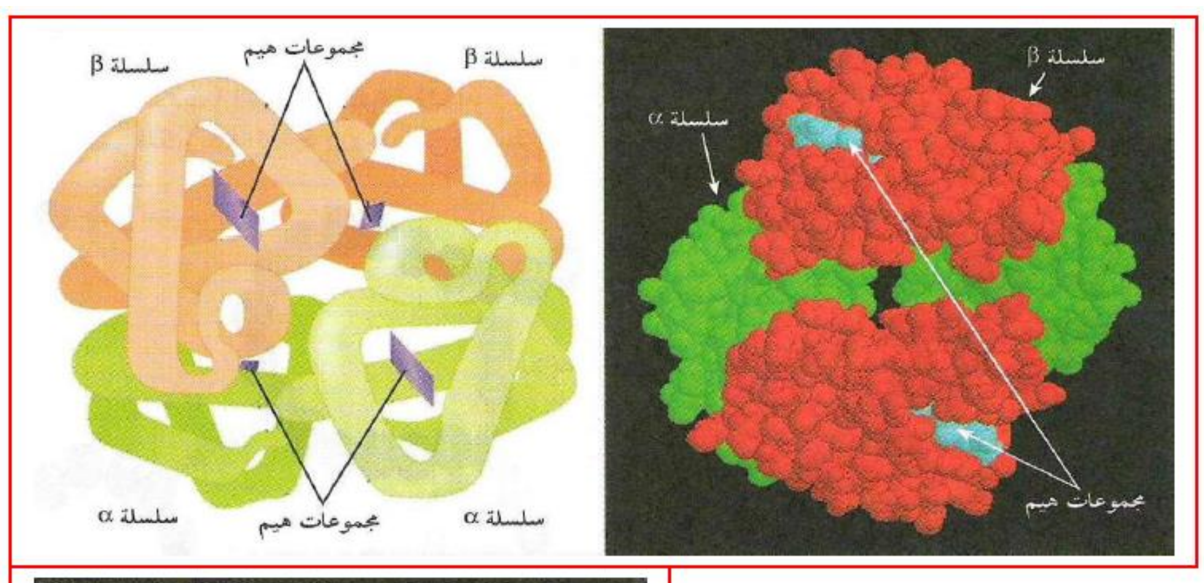
مميزات البنية الثالثية :

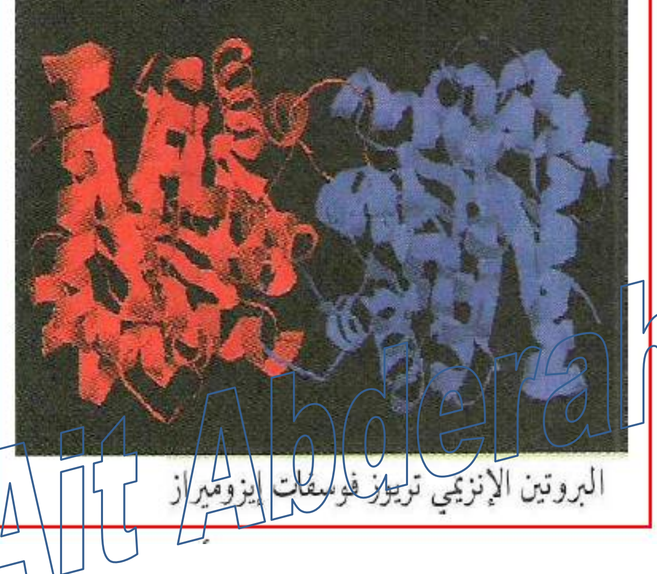
- **تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف**
- **تتميز بنوع الروابط المساهمة في استقراره**

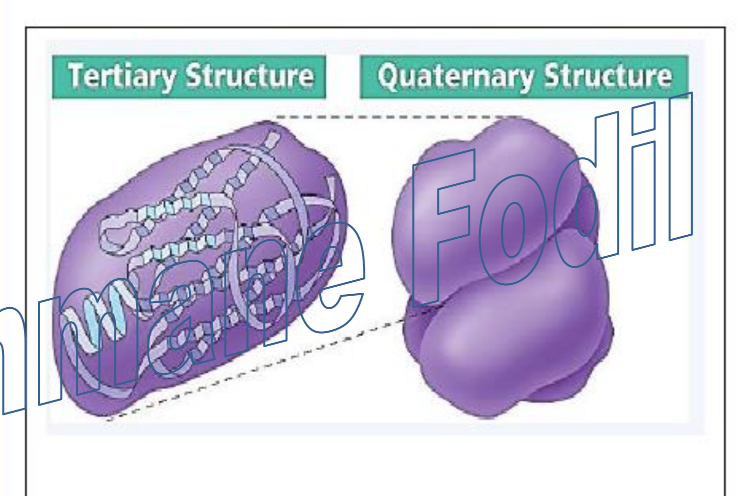


د - البنية الرابعية (Quaternary structure):

- يوجد في بعض البروتينات التي تتكون من أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة ويعبر عن التوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية فيما بينها والتي يكون لكل منها بنية ثالثية ، وتسمى كل سلسلة ضمن البنية الرابعية بتحت الوحدة (subunit) .
- هو تجمع سلستين ببتيديتين أو أكثر لكل منها بنية ثالثية تسمى كل سلسلة ببتيدية داخل البنية الرابعية باسم تحت الوحدة sous unité.




البروتين الإنزيمي تريوز فوسفات إيزوميراز



ملحوظة: الحد الأدنى لعدد تحت الوحدات في البنية الرابعية هو 2 والحد الأقصى لعدد تحت الوحدات غير محدد.

- **تحافظ البنية الرابعية على استقرارها بواسطة روابط غير تساهمية كارهة للماء أساسا بالإضافة إلى روابط شاردية وربما هيدروجينية كذلك. لا وجود للروابط التساهمية بين تحت الوحدات**

4 ــ برنامج الراستوب RASTOP

- برنامج راستوب Rastop هو أحد البرامج المستعملة في عرض ودراسة البنية الفراغية للجزيئات الحيوية وخاصة منها البروتينات..
- يعرض برنامج Rastop على الشاشة الجزيئات في أبعادها الثلاثة

إن استعمال برنامج راستوب " Rastop"(برنامج كمبيوتر متخصص في البنية الفراغية للجزيئات وخاصة البروتينات) يسمح لنا بــ :

ــ تغيير نموذج العرض بسهولة، والاستفادة من مميزات كل نموذج.

ــ معرفة عدد و تتابع الأحماض الأمينية.

ــ يسمح بتحديد البنيات الثانوية و مناطق الانعطاف وعددها في بنية البروتين.

ــ تحديد الموقع الفعال وطريقة ارتباط البروتين بمادة التفاعل.

ــ تدوير الجزيئة في كل الاتجاهات وتغيير اللون.

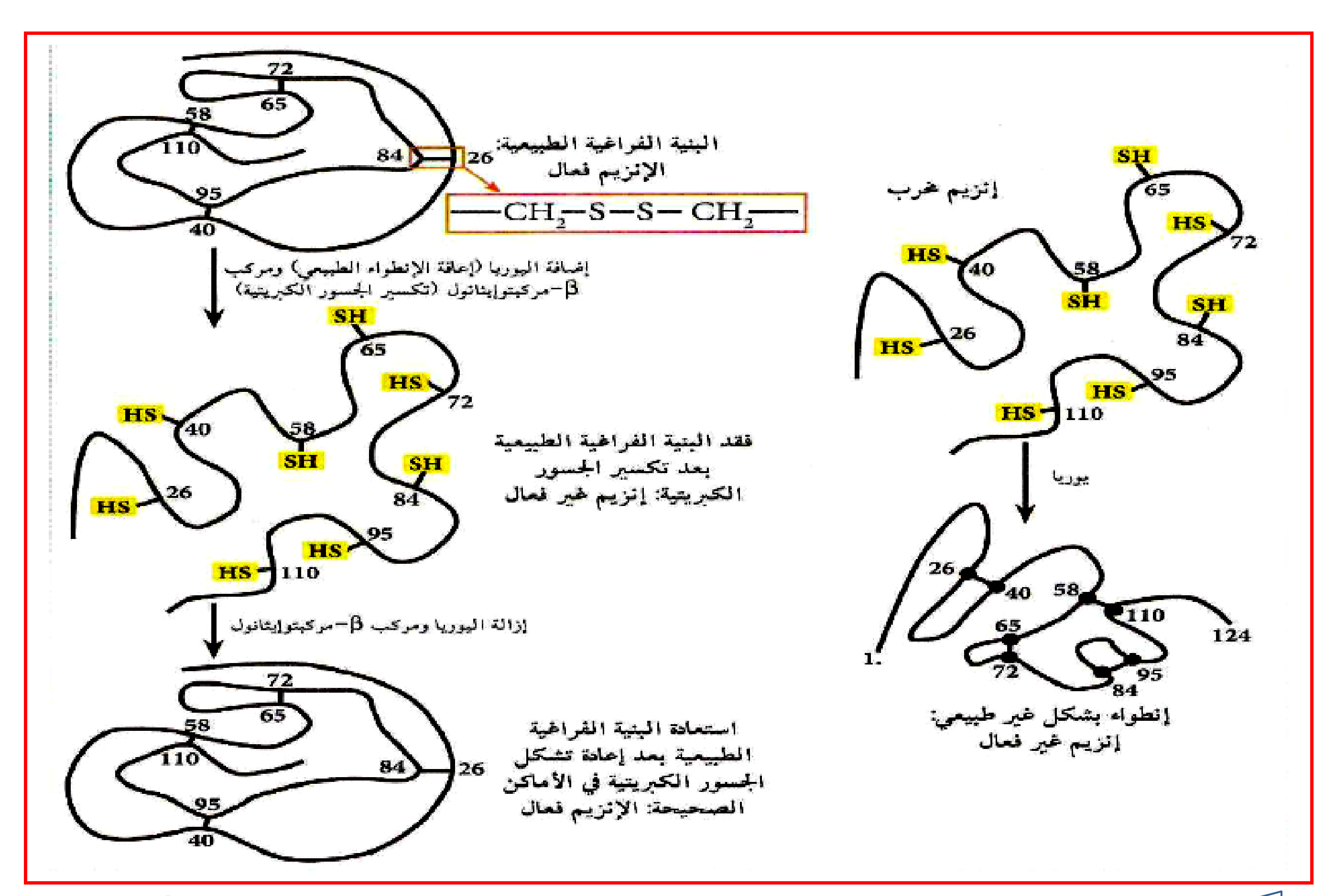
5ــ العلاقة بين بنية البروتين و وظيفته:

ــ **تجربة Anfinsen :** ــ قام العالم Anfinsen بإجراء تجربة على إنزيم ريبونيوكلياز [إنزيم مفكك للــ ARN m] باستعمال مادتين β مركبتوايثانول (تعمل على تكسير الجسور الكبريتية) و اليوريا (تعمل على إعـــــادة الإنطواء الطبيعي للبروتين).

مراحل التجربة ونتائجها موضحة في الجدول التالي:

المرحلة	المعاملة	النتيجة
الأولى	ريبونيوكلياز + اليوريا +مركب β-مركبتوإيثانول	فقدان البنية الفراغية (تخريب): إنزيم غير فعال
الثانية	إزالة اليوريا ومركب β-مركبتوإيثانول	استعادة البنية الفراغية الطبيعية: إنزيم فعال
الثالثة	ريبونيوكلياز مخرب+يوريا	بنية فراغية غير طبيعية (تشكل الجسور في غير الأماكن الصحيحة): إنزيم غير فعال

ـــ نلاحظ من خلال النتائج التجريبية الوضحة في الجدول أن انزيم الريبونيوكلياز يكون غير فعال إذا فقد بنيته الفراغية أو كانت لديه بنية فراغية غير طبيعية.



يتكون إنزيم ريبونيوكلياز من سلسلة ببتيدية واحدة مكونة من 124 حمض أميني تأخذ البنية الثالثية بها أربعة جسور كبريتية.

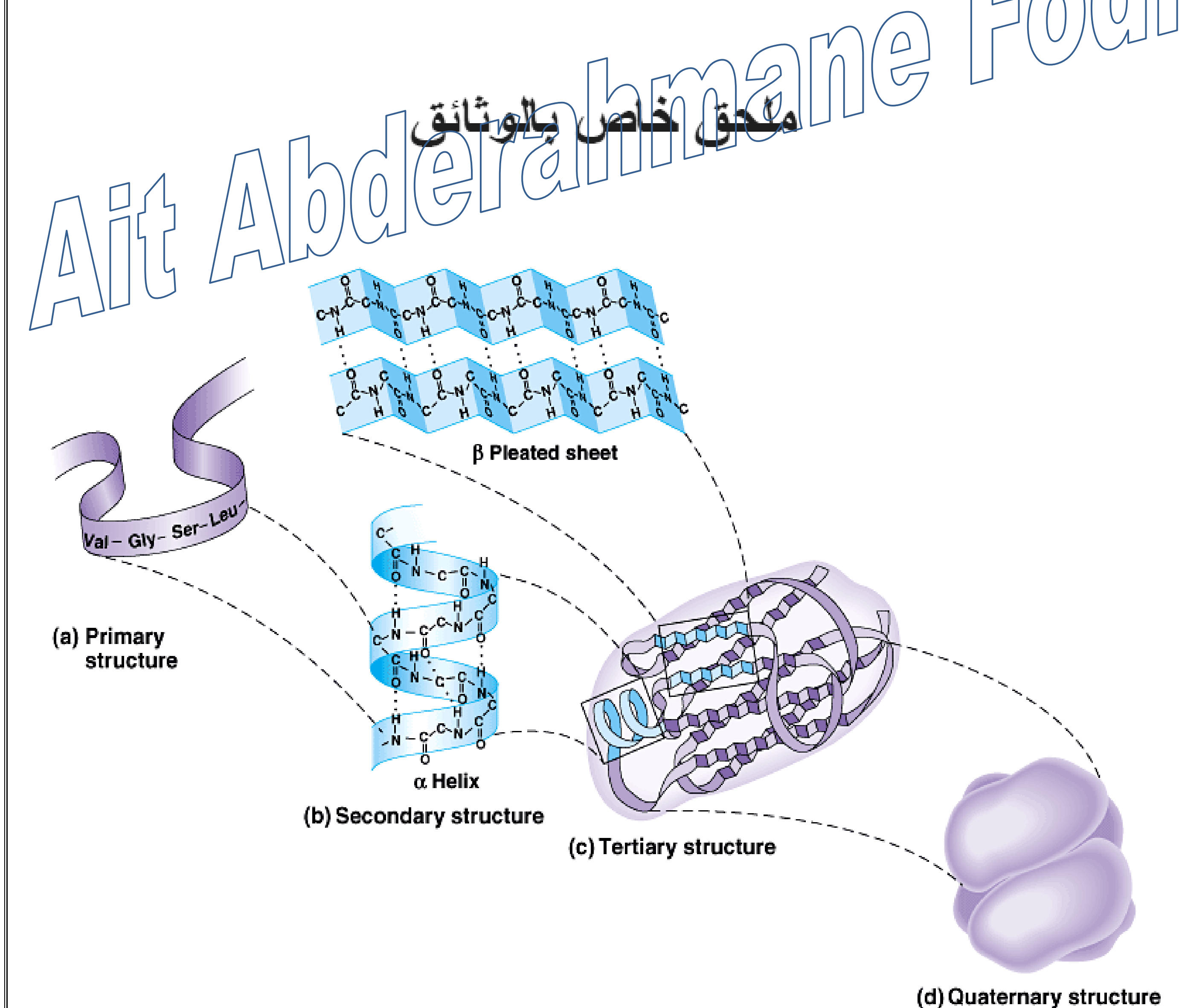
ـــ فسر نتائج تجربة Anfinsen وماذا تستنتج ؟

*تؤدي معاملة انزيم ريبونيوكلياز بمادة β مركبتوايثانول إلى تكسير الجسور الكبريتية الأربعة التي تحتويها سلسلته الببتيدية وبالتالي تخريب بنيته الفراغية كما ان معاملة الانزيم بمادة اليوريا تحول دون استعادته لانطوائه الطبيعي وبهذا يصبح البروتين غير وظيفي.

* يؤدي ازالة اليوريا ومركب β مركبتوايثانول الى تشكيل الجسور الكبريتية واستعادة الانزيم بنيته الفراغية ثلاثية الأبعاد ليصبح وبالتالي استعادة تخصصه الوظيفي.

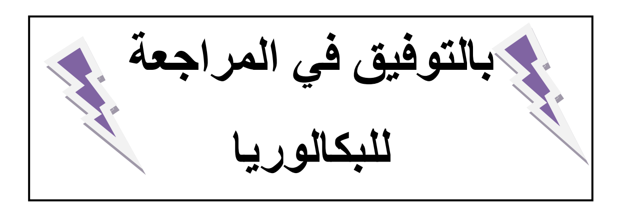
* معمالة الانزيم المخرب (انزيم فقد بنيته الفراغية) بمادة اليوريا تؤدي إلى تشكل جسور كبريتية في غير أماكنها الصحيحية مما ينتج عنه انطواء غير طبيعي وبالتالي تغير في البنية الفراغية للبروتين مما يجعل الانزيم غير فعال.

ملحق خاص بالوثائق



المفاهيم المبينة : الوحدة2 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

- ✓ تظهر البروتينات ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد و طبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- ✓ تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من وظيفة أمينية $(-NH_2)$ ووظيفة حمضية كربوكسيلية(- COOH) مرتبطتان بـالكربون α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية .
- ✓ يوجد عشرون حمضا أمينيا أساسيا تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (الجذر R).
- ✓ تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية إلى:
  - أحماض أمينية قاعدية (ليزين،ارجنين...)
  - أحماض أمينية حمضية(حمض الغلوتاميك، حمض الأسبارتيك ....)
  - أحماض أمينية متعادلة (سيرين ،الغليسين..) .
- ✓ تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) وسلوك القواعد(تكتسب بروتونات) وذلك تبعا لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمقلية).
- ✓ ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببتيدية (−CO --NH−)
  - – تختلف الببتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.
- ✓ تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت،شاردية،....)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية



للمزيد من التوضيح و الإستعلام راسلونا على صفحة الفايسبوك:

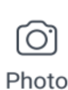
صفحة الرائد للعلوم الطبيعية



صفحة الرائد للعلوم الطبيعية

Créer un nom d'utilisateur de Page

ENVOYER UN MESSAGE


Publier

Photo

Promouvoir

Voir en tan...